

# Гемодинамика в почечном трансплантате у детей при различных морфологических изменениях в отдаленном посттрансплантационном периоде

Д.Б. Эктов<sup>1✉</sup>, e-mail: denis.ektov@rambler.ru, М.И. Пыков<sup>2</sup>, А.Л. Валов<sup>1</sup>, М.С. Молчанова<sup>1</sup>, Б.Л. Кушнир<sup>1</sup>, А.В. Мартыненко<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

<sup>2</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

## Резюме

**Введение.** Ультразвуковое исследование является одним из основных методов обследования пациентов после трансплантации почки. Основными причинами, приводящими к дисфункции трансплантата в отдаленном посттрансплантационном периоде, являются острое или хроническое отторжение, нефротоксичность ингибиторов кальцинейрина (CNI).

**Цель исследования.** Оценка доплерографических показателей кровотока по сосудам трансплантированной почки с сохраненной азотовыделительной функции при различных морфологических изменениях.

**Материалы и методы.** Проведен анализ историй болезни 98 детей, которым были выполнены 98 аллогенных трансплантаций почек от посмертного донора. Проанализированы результаты 185 чрескожных пункционных биопсий и ультразвуковых исследований трансплантатов. Данные морфологических исследований разделены на 4 группы: 1-я группа – не выявлено морфологических изменений, влияющих на функцию трансплантата; 2-я – морфологические признаки кальциневриновой токсичности; 3-я – пограничное повреждение ткани трансплантата; 4-я – острое и хроническое отторжение.

**Результаты и обсуждение.** Индексы резистентности (IR) и пульсационные индексы (PI), измеренные на уровне общей почечной артерии и междольковых артериях, имели тенденцию к снижению у почек с иммунологическим влиянием и оставались стабильными в остальных морфологических группах. Достоверно определено, что чем выше степень гиалиноза артерий, тем ниже индексы резистентности и пульсационные индексы, измеренные на уровне ОПА и МДА ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Выявленная тенденция снижения значений индекса резистентности и пульсационных индексов на уровне общей почечной артерии и междольковых артерий может рассматриваться как один из начальных ультразвуковых признаков, позволяющих говорить об уменьшении эластичности сосудистой стенки. Нормальные показатели почечной гемодинамики не исключают наличие патологических процессов, приводящих к дисфункции трансплантата. Доплерография как метод ультразвукового исследования играет немаловажную роль в диагностике патологии почечных трансплантатов, но метод должен применяться только как дополнительный в сочетании с другими методиками.

**Ключевые слова:** почечный трансплантат, доплерография, гемодинамика, чрескожная биопсия, морфология почки

**Для цитирования:** Эктов Д.Б., Пыков М.И., Валов А.Л., Молчанова М.С., Кушнир Б.Л., Мартыненко А.В. Гемодинамика в почечном трансплантате у детей при различных морфологических изменениях в отдаленном посттрансплантационном периоде. *Медицинский совет.* 2021;(1):286–293. doi: 10.21518/2079-701X-2021-1-286-293

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Hemodynamics in renal transplant in children with various morphological changes in the long-term post-transplant period

Denis B. Ektov<sup>1✉</sup>, e-mail: denis.ektov@rambler.ru, Mikhail I. Pykov<sup>2</sup>, Alexey L. Valov<sup>1</sup>, Maria S. Molchanova<sup>1</sup>, Berta L. Kushnir<sup>1</sup>, Aliya V. Martynenkova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

<sup>2</sup> Bashlyaeva City Children's Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia

## Abstract

**Introduction.** Ultrasound scanning is one of the main methods of instrumental examination of patients after allogeneic transplantation of kidney. The main reasons of dysfunction of the kidney transplant in long post-transplantation term are acute or chronic rejection, as well as acute and chronic nephrotoxicity of calcineurin inhibitors.

**Objective.** Assessment of dopplerographic indicators of the blood flow throughout the transplanted kidney vessels in patients with preserved nitrogen excretion function under various morphological changes.

**Materials and methods.** The study includes an analysis of the medical history of 98 children with end-stage chronic renal failure who underwent 98 allogeneic kidney transplants from a posthumous donor. There were analyzed the results of 185 percutaneous puncture biopsies and ultrasound studies of renal transplants. The analyzed data of morphological studies are divided into 4

groups. 1<sup>st</sup> group – there are no morphological changes affecting graft function. 2<sup>nd</sup> group – morphological signs of calcineurin toxicity. 3<sup>rd</sup> group – borderline damage of the graft. 4<sup>th</sup> group – acute and chronic graft rejection.

**Results and discussion.** Indices of resistance and pulsation measured at the level of the renal artery and interlobular arteries tended to decrease in the kidneys with immunological influence and remained stable in other morphological groups. This means that, the higher the degree of hyalinosis of the arteries, the lower the indices of resistance and pulsation indices measured at the level of the common renal artery and interlobular arteries.

**Conclusions.** The revealed tendency of a decrease in the values of the resistance index and the pulsation index at the level of the common renal artery of the interlobular arteries can be considered as one of the initial ultrasound signs that allow to speak of a decrease in the elasticity of the vascular wall. Normal indices of renal hemodynamics do not exclude the presence of pathological processes leading to graft dysfunction.

**Keywords:** renal transplant, doppler ultrasound, hemodynamics, percutaneous biopsy, kidney morphology

**For citation:** Ektov D.B., Pykov M.I., Valov A.L., Molchanova M.S., Kushnir B.L., Martynenkova A.V. Hemodynamics in renal transplant in children with various morphological changes in the long-term post-transplant period. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(1):286–293. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-1-286-293.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

В XXI в. трансплантация почки по-прежнему является терапией выбора у детей с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ТХПН). Успешная трансплантация не только ликвидирует уремию, но и стимулирует имеющиеся резервы к росту, физическому, психоэмоциональному и социальному развитию ребенка, способствует улучшению полового созревания. Качество жизни пациента с хорошо функционирующим трансплантатом значительно выше по сравнению с детьми, получающими диализную терапию. Современные протоколы терапии, разработанные для предупреждения и лечения острого отторжения, своевременная диагностика и лечение хирургических осложнений в раннем и отдаленном послеоперационных периодах позволили значительно увеличить выживаемость почечных трансплантатов (ПТ) [1, 2].

Ауторегуляция кровотока и объема клубочковой фильтрации для ренального трансплантата имеет большое значение, т. к. при заборе органа у донора он денервируется, и в организме реципиента иннервация почки не восстанавливается.

Изменения гидростатического, коллоидно-осмотического давления в паренхиме трансплантата, миогенный и метаболический механизмы, а также тубулогломерулярная обратная связь являются основными теориями, которые объясняют ауторегуляцию трансплантата [3].

Нарушение функции почечного аллотрансплантата остается основной угрозой для долгосрочного выживания трансплантата и реципиента.

Дисфункция ПТ является гетерогенной по своей структуре, и ее развитие определяется рядом факторов, связанных с активацией иммунного ответа (острое, хроническое отторжение), нефротоксическим влиянием препаратов кальцинейрина (циклоsporин А, такролимус), патологических процессов, не связанных с иммунологическим или медикаментозным влиянием: инфекции, рефлюкснефропатия, гипертонический артериосклероз, нефрокальциноз, злокачественные новообразования и рецидив основного заболевания. Эти процессы могут развиваться как в раннем (первые два месяца после трансплантации почки), так и в отдаленном периоде.

Основными причинами, приводящими к дисфункции ПТ в отдаленном периоде, являются острое или хроническое отторжение, а также острая и хроническая нефротоксичность ингибиторов кальцинейрина (CNI).

Острое токсическое влияние связано с повышенной экспрессией сосудосуживающих факторов, таких как эндотелин, тромбоксан, активацией системы ренин-ангиотензин, снижением активности сосудорасширяющих факторов простаглицина, простагландина E<sub>2</sub>, оксида азота. Эти факторы действуют на гладкомышечные клетки сосудистой стенки, что приводит к уменьшению диаметра афферентных артериол, к снижению коэффициента ультрафильтрации гломерулярных капилляров. Развитие хронической CNI-токсичности приводит к артериальному гиалинозу, артериолопатии, вторичной ишемии клубочков и развитию гломерулосклероза [4, 5].

Острое отторжение представляет собой воспалительное поражение трансплантата в результате иммунного ответа реципиента на антигены донора.

При тубулоинтерстициальной форме отторжения основные изменения касаются интерстиция, в котором отмечаются отек и инфильтрация лейкоцитами. Это приводит к повышению микрососудистого сопротивления, следствием которого является констрикция приносящих артериол. Клеточно-опосредованное сосудистое отторжение характеризуется эндоваскулитом и отеком эндотелиальных клеток артерий микроциркуляторного русла в сочетании с инфильтрацией субэндотелиального пространства. Антительно-опосредованный тип сосудистого отторжения характеризуется фибриноидным некрозом стенок артерий и тромбозом просвета артерий [1, 6].

В отличие от острого отторжения, хроническое характеризуется персистирующей, вялотекущей иммунной реакцией с вовлечением клеточных и гуморальных механизмов, ведущих к постепенному развитию нефросклероза. Основной мишенью при развитии хронического отторжения ПТ являются эндотелиальные клетки артерий. Инфильтрация стенки артерий мононуклеарными лейкоцитами приводит к расщеплениям и разрывам внутренней эластичной мембраны, что в итоге вызывает утолщение интимы и сужение просвета сосуда [7].

Современные методы диагностики позволяют выявить многочисленные факторы, приводящие к дисфункции почечного трансплантата как в раннем, так и в позднем периоде после трансплантации.

В настоящее время широкое распространение для оценки анатомо-морфологического состояния почечного трансплантата получило ультразвуковое исследование (УЗИ).

Для мониторинга функционального состояния ПТ используется доплерография, которая дает уникальную информацию о сосудистой архитектонике и особенностях кровообращения почки.

С помощью прямого измерения скорости кровотока и величины сопротивления в сосудах почек можно оценить почечную перфузию, установить степень адекватности кровотока в паренхиме [8].

Основными причинами повышения значений индекса резистентности (IR) и пульсационного индекса (PI) являются интерстициальный отек, изменение сосудистого тонуса или эндovasкулит. Эти патологические процессы развиваются в основном при отторжении трансплантата. Повышение значений IR в раннем послеоперационном периоде может свидетельствовать об острой постишемической почечной недостаточности или отторжении трансплантата, в отдаленном послеоперационном периоде о развитии хронической дисфункции трансплантата, возвратной нефропатии и нефросклерозе. PI наиболее чувствителен в отношении изменения уровня периферического сопротивления и в большей степени отражает состояние микроциркуляторного русла, т. е. тонуса стенки артериол и капилляров [9, 10].

В настоящее время основным методом оценки структурных изменений трансплантированной почки является гистологическое исследование биопсийного материала, полученного с помощью пункционной биопсии [11].

Более того, общепринятым считается, что клинический диагноз отторжения почки и выбор лечения не могут быть правомочны без подтверждения результатами гистологического исследования биоптата трансплантированной почки.

Хотя биопсия остается золотым стандартом диагностики дисфункции почечного аллотрансплантата, она несет в себе риски и осложнения любого инвазивного исследования, включая кровотечение, формирование артериовенозных фистул или псевдоаневризм [12].

Кроме того, биопсия требует проведения рутинных лабораторных исследований, таких как клинический анализ крови, коагулограмма, а также значительного периода строгого постельного режима и мониторинга состояния пациента. Учитывая неудобства и потенциальные риски, присущие биопсии, неинвазивные методы имеют большое значение для принятия клинических решений, особенно во время амбулаторного наблюдения за реципиентами [13, 14]. Ранняя диагностика повреждения аллотрансплантата позволяет правильно провести лечение и предотвратить дальнейшее повреждение пересаженной почки.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью нашего исследования является оценка доплерографических показателей кровотока трансплантированной почки с сохраненной азотовыделительной функцией, а также их изменение в отдаленном посттрансплантационном периоде при различных морфологических изменениях в трансплантате.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование включает анализ истории болезни 98 детей с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ТХПН), которым в 2009–2019 гг. были выполнены 98 аллогенных трансплантаций почек от посмертного донора. Возраст пациентов составляет от 5 до 17 лет, из которых мальчиков 65 (66%), девочек 33 (34%).

Первое место среди причин, приведших к развитию ТХПН, занимает врожденная патология мочевыводящих путей (29%), далее следует гипоплазия и дисплазия почек (18%), кистозные заболевания (16%), гемолитико-уремический синдром (10%), наследственный нефрит (6%), системные заболевания соединительной ткани (5%), хронический гломерулонефрит (9%), другие причины (7%).

Трансплантация донорской почки выполнялась забрюшинно в подвздошную область реципиента. Артериальный анастомоз формировался между почечной артерией трансплантата и наружной или внутренней подвздошной артерией реципиента. Венозный анастомоз осуществлялся между почечной веной донорской почки и наружной подвздошной веной реципиента. Для восстановления экскреторного тракта формировался уретероцистоанастомоз по экстравезикальной методике Lich-Gregoir или J. Barry.

Все дети получали трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию, включающую: ингибитор кальцинейрина (циклоsporин А, такролимус), глюкокортикостероид (преднизолон, метилпреднизолон) и препарат микофеноловой кислоты (Майфортик) или микофенолата мофетил (СеллСепт).

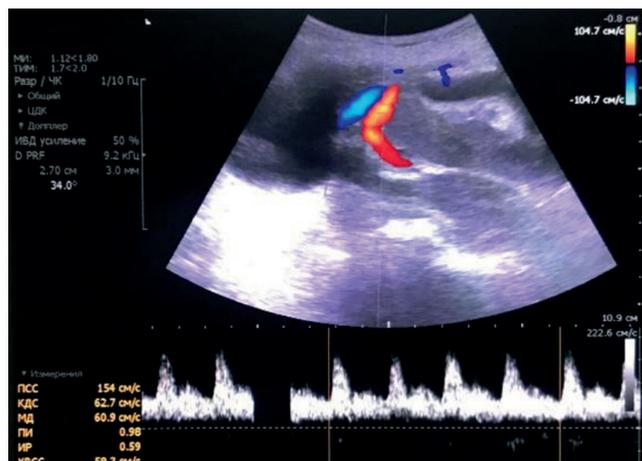
Проанализированы результаты 185 чрескожных пункционных биопсий и ультразвуковых исследований почечных трансплантатов, которые были выполнены от 0,7 до 78,9 мес. после трансплантации. На момент УЗИ и биопсии проводилась лабораторная диагностика, позволяющая оценить функциональное состояние трансплантата.

Исследование включало определение уровня сывороточного креатинина (CREA), суточную протеинурию, определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по формуле G. Schwartz. Интервал между инструментальной, лабораторной диагностикой и биопсией почки составлял менее трех дней.

УЗИ проводилось конвексным датчиком 3–5 МГц и линейным датчиком 8–10 МГц. Обследование пациента осуществлялось в положении лежа. Оценивался контур почки, однородность, экзогенность, толщина паренхимы, четкость кортико-медуллярной дифференцировки, состояние коллекторной системы. При топометрии определя-

● **Рисунок 1.** Нормальные показатели IR, PI, измеренные на уровне общей почечной артерии

● **Figure 1.** Normal IR, PI values measured at the level of the common renal artery



лись длина, ширина, высота с последующим вычислением объема трансплантата (V) по формуле  $V = 0,523 \times A \times B \times C$ , где A – длина почки, B – ширина, C – толщина, 0,523 – поправочный коэффициент.

Цветовая доплерография позволяла оценить адекватность перфузии паренхимы почечного трансплантата и выявить участки обеднения сосудистого рисунка. При спектральной доплерографии определялись пиковая систолическая (Vps) и конечная диастолическая скорости (Ved), IR и PI. Проводилось измерение линейной скорости кровотока в почечной вене. Кровоток исследовали на уровне основного ствола почечной артерии и в междольковых артериях в нижнем, среднем и верхнем сегментах, с последующим вычислением среднего показателя. Угол инсонации был в интервале от 30 до 60°.

Все биопсии были выполнены после УЗИ, чтобы исключить интратанальные артериовенозные фистулы и псевдоаневризмы.

79% биопсий проводились по протоколу через 1 год после АТПП и далее каждые 1,5–2 года, 21% биопсий были выполнены по показаниям, т. е. при росте сывороточного креатинина более чем на 30% или протеинурии более 400 мг/сут.

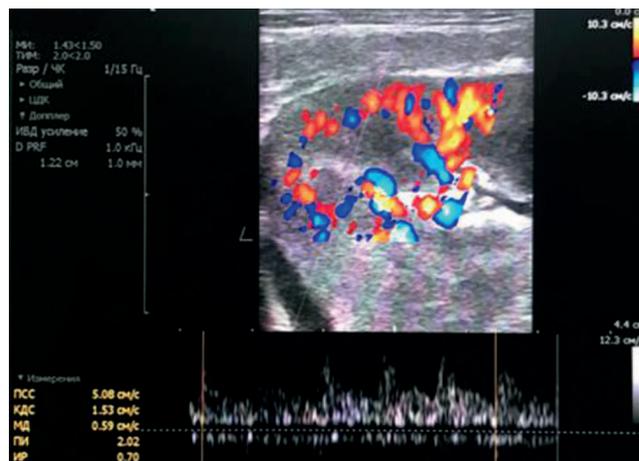
Чрескожная биопсия паренхимы почечного трансплантата проводилась в положении пациента лежа на спине под эхографическим контролем автоматической биопсийной системой BARD MAGNUN с пункционной иглой размером G16, G18. Выполнялась двукратная пункционная биопсия нижнего или среднего сегментов трансплантата.

Морфологические изменения в почечном трансплантате оценивались по данным световой микроскопии и иммунофлуоресценции. Верификация морфологических изменений производилась в соответствии с международной Vanff-классификацией патологии аллотрансплантата почки в модификации от 2016 г.

В исследование не включались неадекватные биопсии. Согласно классификации Vanff, к неадекватным био-

● **Рисунок 2.** Нормальные показатели IR, PI, измеренные на уровне междольковой артерии

● **Figure 2.** Normal IR, PI values measured at the level of the interlobular artery



птатам относятся образцы, в которых отсутствует кортикальный слой или количество клубочков менее семи, отсутствуют артериальные ветви.

В исследование не были включены пациенты с сердечной недостаточностью, стенозом аорты, подвздошных артерий и общей почечной артерии трансплантата, объемными образованиями в ложе аллогraftа и гидронефрозом, поскольку эти патологические состояния могут влиять на почечную гемодинамику.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи компьютерной программы для статистического анализа Statistica 12.0 и программы Microsoft Excel 2010. Были использованы методы описательной статистики с определением частоты встречаемости признака, среднего арифметического, медианы и стандартного отклонения (SD). Для проверки статистической значимости различий частотных показателей использовали точный критерий Фишера, двусторонний тест. Достоверными считались различия при  $p < 0,05$ ;  $p < 0,1$  рассматривали как тенденцию к различию. Также для выявления и оценки связей между исследуемыми показателями применялся непараметрический анализ ANOVA, критерий Стьюдента (t). Различия считали статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проанализированные данные морфологических исследований были разделены на 4 группы: 1-я группа – не выявлено морфологических изменений, влияющих на функцию трансплантата; 2-я – морфологические признаки кальциневроиновой токсичности; 3-я – пограничное повреждение ткани трансплантата; 4-я – острое и хроническое отторжение трансплантата (табл. 1).

Основную долю исследуемого материала составляли биоптаты без морфологических изменений – 27% (1-я группа) и с изменениями на фоне иммунологического влияния разной степени выраженности – 37% (4-я группа).

- **Таблица 1.** Морфологическая структура трансплантатов
- **Table 1.** Morphological structure of the grafts

Группа	Гистологические изменения	Количество, %
1	патологических изменений нет	27
2	кальциевриновая токсичность	18
3	пограничное повреждение	18
4	острое и хроническое отторжение	37

Морфологические изменения сосудов микроциркуляторного русла почек в группах в виде гиалиноза артериол (ah) и интимального артериита (v) представлены в *табл. 2*.

- **Таблица 2.** Морфологические изменения сосудов микроциркуляторного русла трансплантатов
- **Table 2.** Morphological alterations in the microvasculature vessels of the grafts

Группа	1 (n = 50)			2 (n = 34)			3 (n = 33)			4 (n = 67)		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Гиалиноз артериол (%)	20	-	6	53	6	8	18	3	-	22	15	4
Интимальный артериит (%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	36	4	-

Основные изменения артериол в виде гиалиноза были представлены в группе с CNI-токсичностью и отторжением и составляли 67 и 31% соответственно. Интимальный артериит был выявлен только в 4-й группе и составлял 42%. Сочетание гиалиноза артериол и артериита в 4-й группе было выявлено в 10% биоптатов.

Средний возраст трупных доноров в группе 1 был достоверно ниже, чем в остальных ( $p < 0,05$ ), во 2-, 3-, 4-й группах достоверных различий не выявлено ( $p > 0,05$ ) (*табл. 3*).

- **Таблица 3.** Средний возраст трупных доноров в группах
- **Table 3.** Average age of deceased donors in the groups

Группа	1	2	3	4
Возраст донора (лет)	35,1 ± 12,9	41 ± 10,8	42 ± 14,6	41,5 ± 11,2

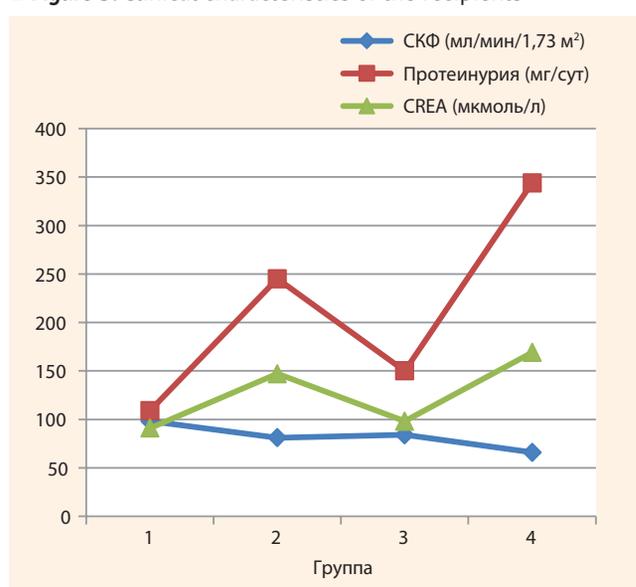
Все трансплантаты были с сохранной депурационной функцией, рассчитанная СКФ в группах была больше 40 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

Динамика изменений показателей сывороточного креатинина, скорости клубочковой фильтрации и суточной протеинурии в группах представлена на *рис. 3*.

Скорость клубочковой фильтрации в 4-й группе была достоверно ниже, чем в остальных ( $p < 0,05$ ), тогда как суточная протеинурия и сывороточный креатинин были достоверно выше в группах с морфологическими признаками CNI-токсичности и отторжения ( $p < 0,05$ ).

Снижение СКФ и повышение суточной протеинурии, креатинина позволяет говорить о наличии патологиче-

- **Рисунок 3.** Клинические характеристики реципиентов
- **Figure 3.** Clinical characteristics of the recipients



ских процессов, происходящих в трансплантате и приводящих к его дисфункции.

При УЗИ все трансплантаты имели бобовидную форму, четкие, ровные контуры, хорошо выраженную кортикомедуллярную дифференцировку, патологических изменений чашечно-лоханочной системы не было выявлено.

Результаты анализа показателей почечной гемодинамики на уровне общей почечной артерии и междольковых артерий у пациентов в отдаленные сроки после трансплантации представлены в *табл. 4*.

Значения IR и PI, определенные на уровне общей почечной артерии, были достоверно ниже в 4-й группе ( $p < 0,05$ ). В 1-, 2-, 3-й группах достоверных различий не было выявлено ( $p > 0,05$ ).

- **Таблица 4.** Гемодинамические показатели ренального кровотока почечного трансплантата у пациентов в отдаленные сроки после трансплантации
- **Table 4.** Hemodynamic parameters of the renal blood flow throughout the renal graft in patients in the long-term follow-up period after kidney transplantation

Группа	1	2	3	4
Vps ОПА (см/с)	110 ± 17	98 ± 21	95 ± 19,7	88 ± 21,5*
Ved ОПА (см/с)	35 ± 2,9	29 ± 3,1	31 ± 3,2	30 ± 2,8
IR ОПА	0,67 ± 0,07	0,67 ± 0,09	0,68 ± 0,07	0,61 ± 0,07*
PI ОПА	1,34 ± 0,3	1,36 ± 0,34	1,38 ± 0,32	1,19 ± 0,23*
Vps МДА (см/с)	11,2 ± 4,1	10,9 ± 2,9	11,6 ± 4,9	11,9 ± 4,2
Ved МДА (см/с)	4,3 ± 1,9	4,3 ± 2,3	4,5 ± 2,1	4,7 ± 1,7
IR МДА	0,62 ± 0,1	0,61 ± 0,09	0,60 ± 0,06	0,55 ± 0,08**
PI МДА	1,15 ± 0,2	1,13 ± 0,34	1,15 ± 0,32	1,16 ± 0,23
Vven (см/с)	34 ± 20	27 ± 10	31 ± 19	35 ± 21

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $0,05 \leq p < 0,1$ .

- **Таблица 5.** Показатели гемодинамики в морфологических группах при гиалинозе артериол  
 ● **Table 5.** Hemodynamic parameters in patients with arteriole hyalinosis in the morphological groups

Группа	1 (n = 50)			2 (n = 34)			3 (n = 33)			4 (n = 67)		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Степень ah												
Vps ОПА (см/с)	83,8 ± 35,7	-	108	77,4 ± 27,0	63 ± 8,2	66,2 ± 17	96,48 ± 22,5	114	-	72,4 ± 37	71 ± 26	49,9 ± 10,5
Ved ОПА (см/с)	28,9 ± 11,2	-	47	23,7 ± 9,5	22,7 ± 9,5	24 ± 4,7	33,3 ± 7,8	57	-	24,4 ± 11,4	26,4 ± 10	18,6 ± 7,5
IR ОПА	0,65 ± 0,06	-	0,57*	0,68 ± 0,09	0,6* ± 0,1	0,62* ± 0,03	0,65 ± 0,06	0,5	-	0,67 ± 0,07	0,63* ± 0,07	0,6* ± 0,05
PI ОПА	1,29 ± 0,24	-	1,11*	1,42 ± 0,38	1,15* ± 0,21	1,14* ± 0,17	1,29 ± 0,54	0,77	-	1,27 ± 0,33	1,21** ± 0,26	1,0* ± 0,06
Vps МДА (см/с)	12,9 ± 4,5	-	10,5 ± 2,1	10,4 ± 3,75	11,5 ± 4,9	12,2 ± 3,7	10,3 ± 3,9	8,42 ± 2,5	-	12,7 ± 3,5	9 ± 2,1	10,6 ± 4,3
Ved МДА (см/с)	4,9 ± 2,0	-	5,5 ± 2	4,14 ± 2,15	4,3 ± 2,3	5,6 ± 1,7	4,7 ± 2,3	3,8 ± 2,1	-	4,9 ± 1,9	4,3 ± 1,4	3,7 ± 1,4
IR МДА	0,62 ± 0,1	-	0,47* ± 0,04	0,62 ± 0,1	0,62 ± 0,11	0,55* ± 0,06	0,62 ± 0,07	0,49* ± 0,01	-	0,62 ± 0,08	0,59 ± 0,1	0,61 ± 0,1
PI МДА	1,20 ± 0,3	-	0,84* ± 0,2	1,17 ± 0,36	1,15 ± 0,48	1,0* ± 0,27	1,24 ± 0,18	0,9* ± 0,25	-	1,21 ± 0,27	1,17 ± 0,31	1,08* ± 0,25
Vven (см/с)	30,3 ± 11,9	-	37	26,9 ± 9,3	38 ± 21	23,7 ± 8,5	33,8 ± 22	29	-	33,4 ± 16	48 ± 35	30 ± 20

\* p < 0,05; \*\* 0,05 ≤ p < 0,1.

IR, измеренные на уровне междольковых артерий, имели тенденцию к снижению, тогда как остальные показатели, отражающие тонус сосудистой стенки на уровне междольковых артерий, были стабильными и не имели статистических различий (p > 0,05).

Линейная скорость кровотока, измеренная на уровне почечной вены, во всех группах оставалась стабильной и статистически значимых различий не имела (p > 0,05).

Изменения показателей ренальной гемодинамики в зависимости от степени гиалиноза артериол в морфологических группах представлены в *табл. 5*.

В первой морфологической группе был выявлен только гиалиноз артериол 1-й и 3-й степени, во 2-й и 4-й группах были выявлены все три степени гиалиноза, в 3-й группе гиалиноз был представлен 1-й и 2-й степенью.

Достоверные различия были выявлены между средними значениями IR, PI на уровне общей почечной артерии при разных степенях гиалиноза артериол в 1-, 2- и 4-й морфологических группах. Чем выше была степень гиалиноза, тем ниже значения IR, PI на уровне общей почечной артерии, 0,05 ≤ p < 0,1.

Средние значения PI на уровне междольковых артерий во всех морфологических группах при гиалинозе 1-й степени были достоверно выше, чем при 2-й, 3-й степени (p < 0,05).

Динамика усредненных показателей IR также показала достоверное его снижение у биоптатов с более выраженной степенью гиалиноза (p < 0,05). Исключение составляла 4-я группа, где не было получено достоверных различий IR (p > 0,05).

Интимальный артериит был представлен в биоптатах 4-й группы и только 1-й и 2-й степени (*табл. 6*).

Изменения показателей IR, PI на уровне общей почечной и междольковых артерий указывают на наличие достоверной разницы в параметрах, отражающих сосудистое сопротивление. Повышение значений IR, PI были выявлены при интимальном артериите 2-й степени (p < 0,05). Также было получено достоверное увеличение линейной скорости кровотока в основной почечной вене трансплантата при артериите 2-й степени (p < 0,05).

Проведенный сравнительный анализ доплерографического исследования выявил, что показатели, отражающие тонус сосудистой стенки у трансплантатов с сохраненной азотовыделительной функцией, измеренные на уровне общей почечной артерии и междольковых артерий, имели тенденцию к снижению у почек с иммунологическим влиянием и оставались стабильными в остальных морфологических группах.

При дальнейшем анализе данных мы выявили четкую статистическую достоверность, говорящую о том, что чем

- **Таблица 6.** Показатели гемодинамики при различных степенях интимального артериита  
 ● **Table 6.** Hemodynamic parameters at various degrees of intimal arteritis

Степень артериита	Vps ОПА см/с	Ved ОПА см/с	IR ОПА	PI ОПА	Vps МДА см/с	Ved МДА см/с	IR МДА	IR МДА	Vven см/с
1	85,8 ± 40	30,5 ± 13,5	0,65 ± 0,08	1,25 ± 0,28	11,5 ± 4,7	4,4 ± 1,95	0,62 ± 0,08	1,2 ± 0,36	36 ± 16
2	95 ± 26,6	31,5 ± 16	0,7** ± 0,07	1,6* ± 0,17	8,1 ± 1,9	3,3 ± 1,47	0,69* ± 0,09	1,55* ± 0,35	98* ± 37

\* p < 0,05; \*\* 0,05 ≤ p < 0,1.

выше степень гиалиноза артерий, тем ниже индексы сосудистого сопротивления, измененные на уровне общей почечной артерии и междольковых артерий.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявленная тенденция снижения значений IR и PI на уровне общей почечной артерии и междольковых артерий может рассматриваться как один из начальных ультразвуковых признаков, позволяющих говорить об уменьшении эластичности сосудистой стенки, что является причиной нарушения миогенного механизма ауторегуляции почки, приводящей в дальнейшем к дисфункции почечного трансплантата.

Поскольку у пациентов с субклиническим отторжением могут быть нормальные показатели индексов сосудистого сопротивления, протокольная пункционная биопсия позволяет диагностировать патологические процессы в трансплантате в отдаленном послеоперационном периоде.

Доплерография как метод ультразвуковой диагностики является наиболее доступным методом неинвазивного исследования гемодинамики почечного трансплантата и играет немаловажную роль в диагностике патологии ПТ, но этот метод должен применяться только как дополнительный в сочетании с другими методиками.



Поступила / Received 10.01.2021

Поступила после рецензирования / Revised 26.01.2021

Принята в печать / Accepted 26.01.2021

## Список литературы

1. Данович Г. (ред.). *Руководство по трансплантации почки*. Тверь: Триада; 2004. 471 с.
2. Ponticelli C. Renal transplantation 2004: where do we stand today? *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19(12):2937–2947. doi: 10.1093/ndt/gfh511.
3. Пыков М.И., Гуревич А.И., Кошечкина Н.А., Полешук Л.А., Шевцова М.А. *Детская ультразвуковая диагностика. Т. 2. Уронефрология*. М.: Издательский дом Видар-М; 2014. 240 с.
4. Никитин А.В. Механизмы нефротоксического действия иммунодепрессантов – ингибиторов кальцинейрина. *Антибиотики и химиотерапия*. 2014;59(1-2):44–47. Режим доступа: antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/531.
5. Liptak P, Ivanyi B. Primer: histopathology of calcineurin-inhibitor toxicity in renal allografts. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2006;2(7):398–404. doi: 10.1038/ncpneph0225.
6. Сандриков В.А., Каабак М.М., Платонова Е.Н., Садовников В.И., Бабенко Н.Н., Зокоев А.К. Ранние диагностические критерии криза отторжения почечного трансплантата по данным ультразвукового мониторинга. *Трансплантология*. 2017;9(3):248–251. doi: 10.23873/2074-0506-2017-9-3-248-251.
7. Ватазин А.В., Готье С.В., Мойсюк Я.Г., Прокопенко Е.И., Томилина Н.А., Столяревич Е.С. *Клинические рекомендации «Диагностика и лечение трансплантационной почки»*. М.; 2014. Режим доступа: <https://rykovodstvo.ru/exspl/49706/index.html>.
8. Naesens M, Kuypers D.R.J., Sarwal M. Calcineurin Inhibitor Nephrotoxicity. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(2):481–508. doi: 10.2215/CJN.04800908.
9. Данович Г.М. *Трансплантация почки*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
10. McArthur C., Geddes C.C., Baxter G.M. Early measurement of pulsatility and resistive indexes: correlation with long-term renal transplant function. *Radiology*. 2011;259(1):278–285. doi: 10.1148/radiol.10101329.
11. Gao J., Rubin J.M., Xiang D.-Y., He W., Auh Y.H., Wang J. et al. Doppler parameters in renal transplant dysfunction: Correlations with histopathologic changes. *J Ultrasound Med*. 2011;30(2):169–175. doi: 10.7863/jum.2011.30.2.169.
12. Schwarz A., Gwinner W., Hiss M., Radermacher J., Mengel M., Haller H. Safety and Adequacy of Renal Transplant Protocol Biopsies. *Am J Transplant*. 2005;5(8):1992–1996. doi: 10.1111/j.1600-6143.2005.00988.x.
13. Preuss S., Rother Ch., Renders L., Wagenpfeil S., Büttner-Herold M., Slotta-Huspenina J. Sonography of the renal allograft: Correlation between doppler sonographic resistance index (RI) and histopathology. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2018;70(4):413–422. doi: 10.3233/CH-189306.
14. Krumme B., Grotz W., Kirste G., Schollmeyer P., Rump L.C. Determinants of intrarenal Doppler indices in stable renal allografts. *J Am Soc Nephrol*. 1997;8(5):813–816. Available at: [pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9176852/](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9176852/)

## References

1. Danovich G. (ed.). *Guide to kidney transplantation*. Tver: Triada; 2004. 471 p. (In Russ.)
2. Ponticelli C. Renal transplantation 2004: where do we stand today? *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19(12):2937–2947. doi: 10.1093/ndt/gfh511.
3. Pykov M.I., Gurevich A.I., Koshechkin N.A., Poleshchuk L.A., Shevtsova M.A. *Diagnostic Pediatric Ultrasound. V. 2. Uronephrology*. Moscow: Izdatelskiy dom Vidar-M; 2014. 240 p. (In Russ.)
4. Nikitin A.V. Mechanisms of Nephrotoxic Action of Immunodepressants, Calcineurine Inhibitors. *Antibiotiki i khimioterapiya = Antibiotics and Chemotherapy*. 2014;59(1-2):44–47. (In Russ.) Available at: [antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/531](http://antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/531).
5. Liptak P, Ivanyi B. Primer: histopathology of calcineurin-inhibitor toxicity in renal allografts. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2006;2(7):398–404. doi: 10.1038/ncpneph0225.
6. Sandrikov V.A., Kaabak M.M., Platova E.N., Sadovnikov V.I., Babenko N.N., Zokoev A.K. Early diagnostic criteria of the renal graft rejection crisis according to the ultrasound monitoring. *Transplantologia = The Russian Journal of Transplantation*. 2017;9(3):248–251. (In Russ.) doi: 10.23873/2074-0506-2017-9-3-248-251.
7. Vatazin A.V., Got'e S.V., Moysyuk Ya.G., Prokopenko E.I., Tomilina N.A., Stolyarevich E.S. *Clinical guidelines: the diagnosis and treatment of the transplanted kidney*. Moscow; 2014. (In Russ.) Available at: <https://rykovodstvo.ru/exspl/49706/index.html>.
8. Naesens M, Kuypers D.R.J., Sarwal M. Calcineurin Inhibitor Nephrotoxicity. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(2):481–508. doi: 10.2215/CJN.04800908.
9. Danovitch G.M. *Handbook of kidney transplantation*. Walters Kluwer; 2013.
10. McArthur C., Geddes C.C., Baxter G.M. Early measurement of pulsatility and resistive indexes: correlation with long-term renal transplant function. *Radiology*. 2011;259(1):278–285. doi: 10.1148/radiol.10101329.
11. Gao J., Rubin J.M., Xiang D.-Y., He W., Auh Y.H., Wang J. et al. Doppler parameters in renal transplant dysfunction: Correlations with histopathologic changes. *J Ultrasound Med*. 2011;30(2):169–175. doi: 10.7863/jum.2011.30.2.169.
12. Schwarz A., Gwinner W., Hiss M., Radermacher J., Mengel M., Haller H. Safety and Adequacy of Renal Transplant Protocol Biopsies. *Am J Transplant*. 2005;5(8):1992–1996. doi: 10.1111/j.1600-6143.2005.00988.x.
13. Preuss S., Rother Ch., Renders L., Wagenpfeil S., Büttner-Herold M., Slotta-Huspenina J. Sonography of the renal allograft: Correlation between doppler sonographic resistance index (RI) and histopathology. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2018;70(4):413–422. doi: 10.3233/CH-189306.
14. Krumme B., Grotz W., Kirste G., Schollmeyer P., Rump L.C. Determinants of intrarenal Doppler indices in stable renal allografts. *J Am Soc Nephrol*. 1997;8(5):813–816. Available at: [pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9176852/](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9176852/)

**Информация об авторах:**

**Эктов Денис Борисович**, врач – детский хирург, хирургическое отделение по пересадке почки, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID: 0000-0001-5676-1587; e-mail: denis.ektov@rambler.ru

**Пыков Михаил Иванович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики детского возраста, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; ORCID: 0000-0003-3731-6263; e-mail: pykov@yandex.ru

**Валов Алексей Леонидович**, чл.-корр. РИА, д.м.н., заведующий хирургическим отделением по пересадке почки, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID: 0000-0002-0588-9764; e-mail: Valov\_a\_l@mail.ru

**Молчанова Мария Сергеевна**, доцент кафедры госпитальной педиатрии имени академика В.А. Таболина педиатрического факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID: 0000-0001-8831-6410; e-mail: maria\_molchanowa@yahoo.com

**Кушнир Берта Леонидовна**, врач-патологоанатом, патологоанатомическое отделение, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID: 0000-0002-0511-8222; e-mail: kushnir.bertha@gmail.com

**Мартыненко Алия Викторовна**, биолог, лаборатория клинической бактериологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID: 0000-0001-9047-6595; e-mail: aliyamartyn@mail.ru

**Information about the authors:**

**Denis B. Ektov**, Pediatric Surgeon, Surgery Department of Kidney Transplantation, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; ORCID: 0000-0001-5676-1587; e-mail: denis.ektov@rambler.ru

**Mikhail I. Pykov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Pediatric Diagnostic Radiology, Bashlyaeva City Children's Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; ORCID: 0000-0003-3731-6263; e-mail: pykov@yandex.ru

**Alexey L. Valov**, Corr. Member of Russian Academy of Engineering, Dr. of Sci. (Med.), Head of Surgery Department of Kidney Transplantation, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; ORCID: 0000-0002-0588-9764; e-mail: Valov\_a\_l@mail.ru

**Maria S. Molchanova**, Associate Professor of Academician V.A. Tabolin Department of Hospital Pediatrics, Faculty of Paediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; ORCID: 0000-0001-8831-6410; e-mail: maria\_molchanowa@yahoo.com

**Berta L. Kushnir**, Anatomopathologist, Anatomic Pathology Department, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; ORCID: 0000-0002-0511-8222; e-mail: kushnir.bertha@gmail.com

**Aliya V. Martynenkova**, Biologist, Clinical Bacteriology Laboratory, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; ORCID: 0000-0001-9047-6595; e-mail: aliyamartyn@mail.ru